## (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



## 

(43) 国際公開日 2005年6月23日(23.06.2005)

**PCT** 

## (10) 国際公開番号 WO 2005/056603 A1

C07K 16/28, C12N 15/11, (51) 国際特許分類7: 1/15, 1/19, 1/21, 5/00, C12P 21/02, A61K 39/395, A61P 35/00, 35/02, 37/02, 43/00 // C12P 21/08

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2004/018501

(22) 国際出願日:

2004年12月10日(10.12.2004)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ: 特願 2003-415758

2003年12月12日(12.12.2003)

- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 中 外製薬株式会社 (CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間 5 丁目 5番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 木村 直紀 (KIMURA, Naoki) [JP/JP]; 〒3004101 茨城県新治郡 新治村永井153-2中外製薬株式会社内 Ibaraki (JP). 土屋 政幸 (TSUCHIYA, Masayuki) [JP/JP]; 〒 4120038 静岡県御殿場市駒門1丁目135番地中外 製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 名波 雅彦 (NANAMI, Masahiko) [JP/JP]; 〒4120038 静岡県御殿場市駒門 1丁目135番地中外製薬株式会社内Shizuoka (JP). 富松 敬 (TOMIMATSU, Takashi) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間5丁目5番1号中外製薬株式会社 内 Tokyo (JP). 川合 重人 (KAWAI, Shigeto) [JP/JP]; 〒

2478530 神奈川県鎌倉市梶原200 中外製薬株式 会社内 Kanagawa (JP).

- (74) 代理人: 清水 初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒 3000847 茨城県土浦市卸町 1-1-1 関鉄つくばビル 6階 Ibaraki (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が 可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護 が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

## 添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部 分、請求に基づき国際事務局から入手可能

2文字コード及び他の略語については、 定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: CELL DEATH INDUCING AGENT

(54) 発明の名称: 細胞死誘導剤

(57) Abstract: A DNA expression vector encoding 2D7sc(Fv)2, wherein the variable heavy chain (VH) domain sequence and the variable light chain (VL) domain sequence of 2D7 antibody are linked together via 15mer linkers in the order of VH-VL-VH-VL, variable light chain (VL) domain sequence of 2D7 antibody are linked together via 15mer linkers in the order of VH-VL-VH-VL, is constructed. Then this vector is transferred into CHO cells to thereby establish a 2D7sc(Fv)2 production expression cell line. 2D7sc(Fv)2 expressed in this cell line is purified and subjected to a cell death induction experiment. As a result, it is clarified that 2D7sc(Fv)2 has an activity of concentration-dependently inducing cell death.

(57) 要約: 本発明者らは2D7抗体の重鎖可変領域配列 (VH) と軽鎖可変領域配列 (VL) が、VH-VL-VH-VLの並びに なるように、それぞれを15merのリンカーで接続した2D7 sc(Fv)2をコードするDNA発現ベクターを構築し、該ベク

ターをCHO細胞に導入して2D7sc(Fv)2産生発現細胞株を樹立した。該細胞株で発現させた2D7sc(Fv)2を精製し、細胞 死誘導実験を行なったところ、2D7sc(Fv)2は濃度依存的に細胞死を誘導する活性を有していることが明らかになっ た。

